维持性血液透析患者与 AIDS 患者的免疫功能比较

陈凤莹 刘克芳 袁珍朝

作者单位: 615100 四川会理, 会理县人民医院检验科

通讯作者: 陈凤莹, Email: 1339195899@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.03.007

【摘要】 目的 对比分析维持性血液透析(血透)患者和获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者的免疫功能状态。方法 选取 2017 年 5 月—8 月在会理县人民医院进行长期维持性血透的 60 例尿毒症患者(维持性血透组)和 60 例在本院抗病毒中心接受治疗已确诊为 AIDS 的患者(AIDS 组),另选 60 例常规体检人群作为健康对照组。采用 SYSMEX XT-2000 I 血球分析仪检测白细胞计数(WBC)和淋巴细胞计数(Lym),采用 BD FACSCOUNT 流式细胞仪检测 CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺ 和 CD3⁺T 细胞计数和 CD4/CD8 比值,统计数据并进行分析。结果 与健康对照组比较,维持性血透组患者的 Lym 和 CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺、CD3⁺T 细胞计数均明显降低[Lym($\times 10^9/L$): 1.12(0.85, 1.44)比 1.91(1.52, 2.30), CD3⁺CD4⁺T 细胞($\times 10^6/L$): 414.00(303.00, 559.25)比 627.00(517.50, 823.75), CD3⁺CD8⁺T 细胞($\times 10^6/L$): 271.00(167.50, 398.50)比 453.00(384.80, 620.50), CD3⁺T 细胞($\times 10^6/L$): 783.00(466.00, 999.75)比 1 207.00(1 011.50, 1 518.00)];AIDS 组患者的 CD3⁺CD4⁺T 细胞计数和 CD4/CD8 比值均明显降低[CD3⁺CD4⁺T 细胞($\times 10^6/L$): 433.00(290.25, 547.25)比 627.00(517.50, 823.75), CD4/CD8 比值: 0.53(0.31, 0.78)比 1.36(0.95, 1.76)], CD3⁺CD8⁺T 细胞计数明显升高[$\times 10^6/L$: 819.00(594.50, 1 015.80)比 453.00(384.80, 620.50)],差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。与维持性血透组比较, AIDS 组患者的 Lym 和 CD3⁺CD8⁺、CD3⁺T 细胞计数均明显升高[Lym($\times 10^9/L$): 1.84(1.62, 2.40)比 1.12(0.85, 1.44), CD3⁺CD8⁺T 细胞($\times 10^6/L$): 819.00(594.50, 1 015.80)比 271.00(167.50, 398.50), CD3⁺T 细胞($\times 10^6/L$): 1 247.50(1 048.25, 1 569.75)比 783.00(466.00, 999.75)],CD4/CD8 比值明显降低[0.53(0.31, 0.78)比 1.62(1.20, 2.10)],差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。3 组间 WBC 比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。结论 维持性血透患者不同亚群的 T 细胞均降低, AIDS 患者仅 CD3⁺CD4⁺T 细胞降低,可认为维持性血透患者的免疫功能紊乱情况较 AIDS 患者更为严重。

【关键词】 维持性血液透析; 获得性免疫缺陷综合征; 免疫功能

A comparative study on immune function status between patients with maintenance hemodialysis and AIDS patients

Chen Fengying, Liu Kefang, Yuan Zhenchao. Department of Clinical Laboratory, Huili County People's Hospital, Huili 615100, Sichuan, China

Corresponding author: Chen Fengying, Email: 1339195899@qq.com

【Abstract】 **Objective** To compare the immune function status in maintenance hemodialysis patients and AIDS patients. **Methods** Sixty patients with uremia had undergone long-term maintenance hemodialysis and 60 cases had diagnosed as AIDS patients in HuiLi County People's Hospital from May to August 2017, and they were respectively assigned in a maintenance hemodialysis group and an AIDS group; in addition, another 60 persons having undergone routine physical examinations were included in a normal control group. The SYSMEX XT-2000 I blood cell analyzer was used to detect the white blood cell count (WBC) and lymphocyte (Lym) count, the BD FACSCOUNT flow cytometry was applied to measure CD3⁺CD4⁺T cell, CD3⁺CD8⁺T cell, CD3⁺T cell and CD4/CD8 ratio, and the data results were statistically analyzed. **Results** Compared with healthy control group, the numbers of Lym, CD3⁺CD4⁺T cells, CD3⁺CD8⁺T cells, CD3⁺T cells in the patients of maintenance hemodialysis group were significantly lower [Lym($\times 10^9/L$): 1.12(0.85, 1.44) vs. 1.91(1.52, 2.30), CD3⁺CD4⁺T cell($\times 10^6/L$): 414.00(303.00, 559.25) vs. 627.00(517.50, 823.75), CD3⁺CD8⁺T cell($\times 10^6/L$): 271.00(167.50, 398.50) vs. 453.00(384.80, 620.50), CD3⁺T cell($\times 10^6/L$): 783.00(466.00, 999.75) vs. 1 207.00(1 011.50, 1 518.00)]; the numbers of CD3⁺CD4⁺T cells and the CD4/CD8 ratio in patients of AIDS group were lower than those in normal control group [CD3⁺CD4⁺T cell($\times 10^6/L$): 433.00(290.25, 547.25) vs. 627.00(517.50, 823.75), CD4/CD8 ratio: 0.53(0.31, 0.78) vs. 1.36(0.95, 1.76)], CD3⁺CD8⁺T cells was obviously higher than that of the normal population [CD3⁺CD8⁺

T cell ($\times 10^6/L$): 819.00 (594.50, 1 015.80) vs. 453.00 (384.80, 620.50)]; the differences in the above indexes were statistically significant (all $P < 0.05$). Compared with the maintenance hemodialysis group, the numbers of Lym, $CD3^+CD8^+$ T cells and $CD3^+$ T cells in patients of AIDS group were markedly higher [Lym ($\times 10^9/L$): 1.84 (1.62, 2.40) vs. 1.12 (0.85, 1.44), $CD3^+CD8^+$ T cell ($\times 10^6/L$): 819.00 (594.50, 1 015.80) vs. 271.00 (167.50, 398.50), $CD3^+$ T cell ($\times 10^6/L$): 1 247.50 (1 048.25, 1 569.75) vs. 783.00 (466.00, 999.75)], while CD4/CD8 ratio was significantly lower [0.53 (0.31, 0.78) vs. 1.62 (1.20, 2.10)], the differences in the above indexes were statistically significant (all $P < 0.05$). And there were no significant differences statistically in WBC number between any pair comparison in the 3 groups (all $P > 0.05$). **Conclusions** In patients of maintenance hemodialysis group, all the different T cell subsets are decreased, while in the patients in AIDS group, only are $CD3^+CD4^+$ T cells decreased. Therefore, it may be recognized that the immune dysfunction status in patients with maintenance hemodialysis is severer than that in patients with AIDS.

【Key words】 Maintenance hemodialysis; Acquired immune deficiency syndrome; Immune function

尿毒症患者由于体内各种毒素的存在常表现为明显的免疫功能异常^[1]。维持性血液透析(血透)治疗虽然可清除患者体内的毒素,但其免疫缺陷状况有时并未得到明显改善,常表现为细胞免疫功能低下^[2],其感染和肿瘤的发生率均明显高于正常人。因此,实时了解尿毒症患者的细胞免疫功能状态,对评估疗效、判断病情以及预防性治疗等至关重要。获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)是一种由人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)引起的临床综合征(也称艾滋病)。目前 AIDS 的致病机制还不太明确,主要的观点倾向于 HIV 直接或间接损伤 $CD4^+$ T 淋巴细胞(T 细胞),导致 AIDS 患者的免疫功能紊乱,最终因严重、持久的反复感染死亡。本研究比较分析尿毒症和 AIDS 患者免疫功能的检测结果,为提高临床对维持性透析患者的免疫功能治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组 选取 2017 年 5 月—8 月在本院进行长期维持性血透的 60 例尿毒症患者(维持性血透组)和在本院抗病毒中心接受治疗已确诊为 AIDS 的 60 例患者(AIDS 组),另选 60 例健康体检健康人群(健康对照组)作为对照。所有研究对象均排除肿瘤性疾病、全身免疫性疾病及严重心肺功能异常等。

1.2 仪器与试剂 仪器采用 SYSMEX XT-2000 I 血球分析仪(日本希森美康公司), BD FACSCOUNT 流式细胞仪(美国 BD 公司),低速离心机;试剂采用血球仪试剂(山东兰桥公司)和 BD 公司配套试剂。所有仪器性能均校准合格,试剂均在有效期内。

1.3 检测方法

1.3.1 血样送检 采集尿毒症组患者每次透析前的外周静脉血 2 mL,以及各 AIDS 组和健康对照组人群体检时的清晨空腹外周静脉血 2 mL,置于 EDTA-K2 抗凝紫头管中,立即颠倒混匀 8 次送检,标本常温放置时间不超过 48 h。

1.3.2 血样检测 检验科收到标本后立即使用 SYSMEX XT-2000 I 血球分析仪检测血常规;将全血颠倒混匀 5 次以上,分别准确吸取 50 μ L 于 BD 公司配套试剂对中,于震荡器混匀 5 s,室温避光放置 1~2 h,分别加入 50 μ L 终止液,然后使用 BD FACSCOUNT 流式细胞仪检测。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 24.0 统计分析软件处理数据,先采用 Shapiro-Wilk 进行正态性分布检验,非正态分布数据以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]及 95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,组内比较采用 Dunn-Bonferroni 进行多样本比较的秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 维持性血透组中男性 35 例,女性 25 例;年龄 35~68 岁,平均(41.6 $\pm$ 5.0)岁。AIDS 组中男性 35 例,女性 25 例;年龄 32~70 岁,平均(40.0 $\pm$ 5.0)岁。健康对照组中男性 35 例,女性 25 例;年龄 33~69 岁,平均(41.0 $\pm$ 4.0)岁。3 组人群的一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 3 组间免疫功能各指标检测结果比较 与健康对照组比较,维持性血透组的淋巴细胞计数(lymphocyte, Lym)和 $CD3^+CD4^+$ 、 $CD3^+CD8^+$ 、 $CD3^+$ T 细胞均明显降低(均 $P < 0.05$), CD4/CD8 比值无明显变化($P > 0.05$); AIDS 组的 $CD3^+CD4^+$ T 细胞、CD4/CD8 比值均明显降低, $CD3^+CD8^+$ T 细胞明显升高(均 $P < 0.05$)。与维持性血透组比较, AIDS 组的 Lym 和 $CD3^+CD8^+$ 、 $CD3^+$ T 细胞均明显升高, CD4/CD8 比值明显降低(均 $P < 0.05$), $CD3^+CD4^+$ T 细胞无明显变化($P > 0.05$)。3 组间白细胞计数(white blood cell, WBC)比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 1~2。

3 讨论

据相关研究显示,尿毒症患者的外周血 Lym 普遍降低,其中 T 细胞的数量降低较明显^[3]。本研究中,维持性血透患者的 Lym 明显低于健康体检者,

表 1 3 组间免疫功能各指标检测结果比较 [$M(Q_L, Q_U)$, 95%CI]

组别	例数 (例)	WBC ($\times 10^9/L$)	Lym ($\times 10^9/L$)	CD3 ⁺ CD4 ⁺ T 细胞 ($\times 10^6/L$)	CD3 ⁺ CD8 ⁺ T 细胞 ($\times 10^6/L$)	CD3 ⁺ T 细胞 ($\times 10^6/L$)	CD4/CD8 比值
健康对照组	60	5.85 (5.00, 7.23)	1.91 (1.52, 2.30)	627.00 (517.50, 823.75)	453.00 (384.80, 620.50)	1 207.00 (1 011.50, 1 518.00)	1.36 (0.95, 1.76)
维持性血透组	60	5.77 ~ 6.60	1.76 ~ 2.09	603.55 ~ 715.85	459.22 ~ 595.01	1 144.02 ~ 1 366.55	1.29 ~ 1.58
AIDS 组	60	5.87 (4.43, 7.28)	1.12 (0.85, 1.44) ^a	414.00 (303.00, 559.25) ^a	271.00 (167.50, 398.50) ^a	783.00 (466.00, 999.75) ^a	1.62 (1.20, 2.10)
		5.50 ~ 7.07	1.07 ~ 1.33	398.26 ~ 514.71	254.13 ~ 337.67	682.97 ~ 869.33	1.56 ~ 2.05
		5.98 (4.86, 6.71)	1.84 (1.62, 2.40) ^b	433.00 (290.25, 547.25) ^a	819.00 (594.50, 1 015.80) ^{ab}	1 247.50 (1 048.25, 1 569.75) ^b	0.53 (0.31, 0.78) ^{ab}
		5.51 ~ 6.31	1.86 ~ 2.21	376.94 ~ 477.80	760.13 ~ 951.57	1 234.31 ~ 1 490.29	0.49 ~ 0.65
H 值		0.574	60.141	38.029	88.712	56.322	95.179
P 值		0.750	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注：与健康对照组比较，^a $P < 0.05$ ；与维持性血透组比较，^b $P < 0.05$

表 2 Dunn-Bonferroni 检验组内比较结果

组别	Lym		CD3 ⁺ CD4 ⁺ T 细胞		CD3 ⁺ CD8 ⁺ T 细胞		CD3 ⁺ T 细胞		CD4/CD8 比值	
	统计量	P 值	统计量	P 值	统计量	P 值	统计量	P 值	统计量	P 值
健康对照组比维持性血透组	6.389	0.000	5.106	0.000	4.743	0.000	6.070	0.000	1.802	0.215
健康对照组比 AIDS 组	0.612	1.000	5.548	0.000	4.675	0.000	0.788	1.000	7.403	0.000
维持性血透组比 AIDS 组	7.001	0.000	0.441	1.000	9.419	0.000	6.857	0.000	9.205	0.000

与既往研究相符。本研究结果显示，维持性血透患者的 CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺、CD3⁺ T 细胞均明显低于健康体检人群，提示维持性血透不仅可以导致 CD3⁺CD4⁺ T 细胞数目减少^[4]，还可引起 CD3⁺CD8⁺、CD3⁺ T 细胞数目减少，且 CD3⁺CD8⁺ T 细胞降低程度高于 CD3⁺CD4⁺ T 细胞，说明维持性血透患者体内确实存在免疫系统的紊乱。目前有关维持性血透患者存在免疫功能紊乱的原因有以下几个观点：① 透析膜对免疫功能的影响：血透患者长期接触的非生理性透析膜通过调节 Bal-2、Fas 表达影响患者 T 细胞凋亡，血液与透析膜接触可导致患者外周血单个核细胞激活，使基因稳定性降低，易于凋亡^[5]；膜生物相容性影响补体激活，相关研究表明，尿毒症患者存在 T 淋巴细胞数量减少及功能紊乱，但维持性血透并未改善其免疫功能^[6]。② 甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH) 对免疫功能的影响：PTH 可抑制 T 淋巴细胞增殖，其抑制作用随体内 PTH 水平的升高而增强，尿毒症患者体内 PTH 分泌过多^[7]，抑制正常淋巴细胞的增殖反应。

HIV 病毒主要侵犯人体 CD4⁺ T 细胞，导致其数量减少和功能缺陷，使机体免疫平衡被打破，免疫功能低下，最终导致各种机会性感染和肿瘤^[8-10]，HIV 可在 CD4⁺ T 细胞中大量复制破坏细胞，通过病毒出芽或 env 糖蛋白的插入、抑制细胞膜磷脂的合成以影响细胞膜功能等方式损伤 CD4⁺ T 细胞。本研究显示，AIDS 患者的 CD4⁺ T 细胞明显低于健康体检人群，而与维持性血透患者比较无明显差异；AIDS 患者的 CD8⁺ T 细胞明显高于健康体检人群，而维持性血透患者的 CD8⁺ T 细胞明显低于健康体检人群。对于 AIDS 患者而言，HIV 病毒的复制针对杀伤的是 CD4⁺ T 细胞，对 CD8⁺ T 细胞无杀伤作用，可见机

体感染 HIV 后，CD4⁺ T 细胞进行性减少，CD8⁺ T 细胞反应性升高，CD4/CD8 比值出现倒置现象^[11-13]。

综上所述，本研究提示维持性血透患者体内的 Lym 及各亚群均明显低于健康体检人群，AIDS 患者除 CD4⁺ T 细胞低于健康体检人群外，其余并无降低，故在一定程度上可认为，维持性血透患者的免疫功能紊乱较 AIDS 患者更严重。对于维持性血透的患者，不应仅关注其体内尿素氮和肌酐的含量，还应关注其免疫功能的降低情况，加强护理及健康教育。

参考文献

- Eleftheriadis T, Antoniadi G, Liakopoulos V, et al. Disturbances of acquired immunity in hemodialysis patients [J]. Semin Dial, 2007, 20(5): 440-451.
- 龚英峰, 李顺利, 杜勇, 等. 尿毒症患者免疫功能与营养状态的相关性分析 [J]. 检验医学与临床, 2015, 12(8): 1042-1044.
- 郑晓勇, 严海东, 李曼, 等. 血液透析对尿毒症患者外周血 T 细胞亚群的影响 [J]. 中国实用内科杂志, 2002, 22(5): 275-276.
- Lisowska KA, Dębska-Słizień A, Jasiulewicz A, et al. Hemodialysis affects phenotype and proliferation of CD4-positive T lymphocyte [J]. J Clin Immunol, 2012, 32(1): 189-200.
- 解德琼, 甘华, 杜晓刚, 等. 不同透析膜对维持性血液透析患者外周血 T 细胞凋亡的影响 [J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22(12): 738-742.
- 周文华, 王关乔, 杨爱华. 维持性血液透析患者恶性肿瘤的发生情况 [J]. 现代实用医学, 2010, 22(12): 1340-1341.
- 涂晓文, 刘晓莉, 许倬, 等. 高通量血液透析对尿毒症患者甲状旁腺激素和微炎症状态的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(4): 275-276.
- 黄飞, 林鹏, 李艳. 艾滋病预防控制工作指南 [M]. 广州: 中山大学出版社, 2009.
- 黄丽芬, 唐小平, 蔡卫平, 等. 广东地区 HIV/AIDS 患者机会性感染特点与 CD4⁺ 之间的关系 [J]. 热带医学杂志, 2007, 7(6): 582-584.
- 张应宣, 沈刚, 赵磊. HIV 感染 / 患者 CD4⁺ T 淋巴细胞变化与死亡情况分析 [J]. 中外医学研究, 2015, 13(3): 74-76.
- 沙丽娜, 刘磊, 尹松鹤, 等. 牡丹江市 HIV 感染者 / 病人首次 CD4⁺ T 淋巴细胞检测结果分析 [J]. 医学动物防制, 2015, 31(10): 1177-1179.
- 刘楚细, 曾常红, 何由成, 等. 广东省 169 例 HIV 感染者 CD4⁺/CD8⁺ 水平及相关情况分析 [J]. 华南预防医学, 2008, 34(3): 40-42.
- 张清仲, 符林春, 岑玉文, 等. 广东 HIV/AIDS 患者舌象分析及其与 CD4、CD8、CD4/CD8 计数的相关性研究 [J]. 免疫学杂志, 2010, 26(4): 325-328.

(收稿日期: 2018-06-13)
(本文编辑: 张耘菲)